Aus der Universitäts-Hautklinik der Charité Berlin
(Direktor: Prof. Dr. W. Frieboes)

Zur Serodiagnostik der Gonorrhoe und ihrer klinischen Bedeutung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Margarete Jentsch
aus Berlin

Tag der Promotion: 25. 11. 1937

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 359

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr Frieboes

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Gegensatz zur Lues, deren serologische Diagnostik heute Allgemeingut der Aerzte geworden ist, hat sich die serologische Diagnostik der Gonorrhoe noch nicht in diesem Maße durchsetzen können. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich darin zu sehen, das die Meinungen über den Wert der Gonoreaktionen bis heute sehr geteilt sind, da einerseits die zahlreichen Untersucher zu widersprechenden Resultaten gekommen sind und andererseits die gefundenen Ergebnisse nicht immer mit dem klinischen Bilde übereinstimmten.

Die Versuche, spezifische Stoffe gegen Gonokokken, die sich im Blute bilden können, zu diagnostischen Zwecken zu verwerten, gehen schon auf Wildbolz, Bruck, Vannod u. a. zurück, die Ende des vorigen Jahrhunderts durch Vorbehandlung von Tieren mit Gonokokken das Auftreten von spezifischen Agglutininen im Blutserum bewiesen. Für die Serodiagnose der Gonorrhoe beim Menschen hat aber der Nachweis spezifischer Agglutinine keine große Bedeutung erlangt, da die Ergebnisse vor allem durch Gruppenreaktionen stark beeinträchtigt wurden. Trotzdem die Agglutinationsproben im allgemeinen nur eine vorübergehende Rolle in der Serodiagnose der Gonorrhoe spielten, finden sich sogar um 1920 herum noch Stimmen (Thouvenet, Herrold, Fey), die die Agglutinationsprobe der sich immer mehr Anerkennung verschaffenden Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe vorziehen.

Auch das Vorkommen spezifischer Praecipitine im Blutserum von Gonorrhoikern ließ sich — entgegen dem Tierversuch — im menschlichen Serum nicht mit Sicherheit nachweisen (Bruckner, Torrey).

Erst im Jahre 1906 gelang es Müller und Oppenheim — und einige Wochen später unabhängig von diesen Untersuchern Wassermann und Bruck —, durch Einführung der Komplementbindungsreaktion (KBR) auf Gonorrhoe eine brauchbare serodiagnostische Reaktion zu finden. Diesen österreichischen Autoren gebührt das Verdienst, als erste die von Bordet und Gengou für verschiedene Infektionskrankheiten angegebene Methode der KBR bei der gonorrhoischen Infektion in Anwendung gebracht zu haben. Wenn die Bordet-Gengou'sche Reaktion für die Gonorrhoe bis dahin keine Bedeutung gewonnen hatte, so ist der Grund hierfür wahrscheinlich in der Schwierigkeit der methodischen Ausarbeitung zu suchen gewesen, die Müller und Oppenheim durch Angabe einer neuen Untersuchungstechnik beseitigten: Als hämolytisches Serum verwendeten sie Serum von einem Kaninchen, das während mehrerer Wochen durch intravenöse Injektionen sterilen, gewaschenen Ochsenblutes sensibilisiert war. Als Komplement wurde Meerschweinchenserum benutzt. Das Antigen wurde durch Aufschwemmung mehrerer, 48 Stunden alter Gonokokkenkulturen hergestellt, die auf Serumagar bei 37° gezüchtet waren. Die Aufschwemmung wurde gut durchgeschüttelt und dann längere Zeit zentrifugiert, bis die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit leicht unklar und von sichtbaren festen Bestandteilen vollständig frei war. Das Serum des Patienten wurde durch $^1/_2$-stündige Erwärmung auf 55° inaktiviert. Ein Tropfen Patientenserum gemischt mit einem Tropfen Gonokokkenaufschwemmung und einem Tropfen Komplement wurde für eine halbe Stunde in den Thermostaten gestellt, dann wurden 5 Tropfen einer 5 % Ochsenblutaufschwemmung, sowie 1/100 Tropfen des mit Ochsenblut sensibilisierten Kaninchenserum hinzugesetzt; dann wieder $^1/_2$stündiges Stehenlassen im Thermostaten.

Mit dieser Technik wurde Haemolysehemmung bei Anwendung von Serum eines Patienten erzielt, der an Arthritis gonorrhoica litt. Somit war also das Vorhandensein eines spezifischen Antistoffes im Serum eines Gonorrhoikers unwiderleglich bewiesen.

Trotzdem war die Stellung der KBR zunächst noch sehr umstritten. Besonders glaubten viele Untersucher, die Reaktion wäre nicht spezifisch genug; hier sollte die enge biologische Verwandtschaft des Gonococcus mit dem Mikrococcus catarrhalis und dem Meningococcus eine Rolle spielen. Vor allen Dingen aber fehlte es in Europa in den ersten 10 Jahren nach Einführung der KBR auf Gonorrhoe an hinlänglich umfassenden klinischen Untersuchungen, im Gegensatz zu Amerika, wo die Go-KBR bald als ein brauchbares klinisches Hilfsmittel aufgenommen worden war.

Erst nach dem Weltkriege begann die Go-KBR auch in Europa immer mehr Fuß zu fassen. Der diagnostische Wert der Reaktion blieb allerdings bis heute noch ziemlich umstritten und geriet zunächst durch die Beobachtung französischer Untersucher, daß Luetikerseren in einem relativ hohen Prozentsatz unspezifische Ausschläge aufweisen, ins Wanken. Auch auf die Abhängigkeit der Reaktion von den zur Anwendung kommenden Antigenen wurde vielfach hingewiesen, Fragen, wie die Spezifität der Reaktion, das Verhalten bei den verschiedenen Verlaufsformen der Erkrankung usw., stehen auch heute noch zur Debatte, da übereinstimmende Meinungen bisher noch nicht erzielt worden sind.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Serodiagnostik der Gonorrhoe brachte 1931 Meinicke, als es ihm gelang, seine Luesreaktion, die Meinicke-Klärungsreaktion, auch zur Immunitätsreaktion für Gonorrhoe (Go-MIR) umzugestalten. Diese Reaktion gewann neben der KBR bald immer mehr an Bedeutung.

Die Frage, welche von beiden Untersuchungsmethoden größeren diagnostischen Wert besitzt, ist bis heute allerdings noch nicht entschieden.

Die meisten Autoren vertreten zwar die Ansicht, daß sich durch die Einführung der MIR ein wesentlicher Fortschritt für die Serodiagnose der Gonorrhoe ergeben habe, und daß mit Hilfe der Go-MIR die Serodiagnostik der Gonorrhoe beträchtlich erweitert sei (Nagell). Der Vorzug der Präcipitinreaktion soll hauptsächlich darin liegen,

daß sie die positiven Ergebnisse etwas schärfer erfaßt, daß die Reaktionen früher auftreten, und daß sie länger persistieren. Wenn die Präcipitinreaktion auf Grund ihrer eben genannten Eigenschaften bisher nicht die Komplementbindungsreaktion verdrängen konnte, so ist die Ursache hierfür wohl in erster Linie darin zu suchen, daß ihrer größeren Leistungsfähigkeit in Bezug auf die Anzahl der positiven Resultate eine geringere Spezifität gegenübersteht. Deshalb glauben z. B. Marquardt, Boas u. a., eine deutliche Ueberlegenheit der KBR gegenüber der MIR annehmen zu dürfen, da erstere von dem serologischen Ausfall der Luesreaktionen vollkommen unabhängig ist. Moench kommt aus demselben Grunde sogar zu dem Ergebnis, daß die Immunitätsreaktion als Unterstützung der Go-Diagnose völlig unbrauchbar sei.

Meinicke selbst und auch andere Untersucher glauben zwar ebenfalls, daß den Go-Reaktionen, insbesondere der Go-MIR, noch Mängel anhaften, weisen aber trotzdem darauf hin, daß ein gemeinsames positives Ergebnis beider Untersuchungsmethoden dem Verdacht auf Gonorrhoe eine starke Stütze verleiht und zu weiteren klinischen und anamnestischen Nachforschungen Anlaß gibt.

Die Entwicklung der serologischen Go-Diagnostik hat also, da man keiner Reaktion den unbedingten Vorzug geben kann, dahin geführt, daß heute in allen gut geleiteten Laboratorien sowohl die Go-KBR, als auch die Go-MIR gleichzeitig an jedem zur Untersuchung kommenden Serum ausgeführt wird.

In den nachfolgenden Abschnitten soll nun ein Ueberblick über den Stand der augenblicklichen Leistungen der Go-Reaktionen an unserer Klinik, insbesondere in Bezug auf ihre klinische Bedeutung gegeben und unsere Ergebnisse denjenigen anderer Untersucher gegenübergestellt werden.

Daß sich die Resultate der verschiedenen Untersucher vielfach widersprechen, ist schon mehrmals betont, und es rührt diese Tatsache an Probleme, die die Serodiagnostik im allgemeinen betreffen; denn auch für die Sero-

diagnostik der Gonorrhoe gilt, daß eine exakte Bearbeitung aller Fragen nur an Hand eines großen Untersuchungsmaterials möglich ist, und daß neben der Untersuchungsmethode auch die Untersuchungstechnik der einzelnen Untersucher eine wesentliche Rolle spielt.

Nachfolgende Untersuchungsergebnisse sind an den Seren von 500 Patienten gewonnen worden, die von April 1935 bis April 1936 unsere Klinik wegen einer Gonorrhoe oder wegen eines Verdachtes auf eine gonorrhoische Erkrankung aufsuchten und behandelt wurden.

An jedem Serum wurden ein- bis mehrere Male gleichzeitig die KBR und MIR auf Gonorrhoe ausgeführt. Bezüglich der Technik haben wir uns bei der Immunitätsreaktion genau an die Vorschriften Meinickes gehalten. Die Ausführung der Go-KBR unterscheidet sich im wesentlichen nicht von der Original-Wassermann'schen Reaktion. Die Untersuchungen sind gleichzeitig mit den im Handel befindlichen Antigenen Compligon (Schering-Kahlbaum) und dem Go-Antigen der Labopharma und außerdem zum Teil auch mit selbst hergestellten Antigenen vorgenommen worden; so kamen für jedes Serum stets gleichzeitig 2—4 Antigene zur Anwendung. Am häufigsten verwendeten wir die Kombination von Compligon und Labopharma-Antigen.

Neben der Untersuchung auf Gonorrhoe wurde bei fast allen Seren noch eine Untersuchung auf Lues durchgeführt; und zwar mit Hilfe der Original-Wassermannschen Reaktion und deren Modifikation nach Kromayer und Trinchese, sowie der Meinicke-Klärungs-Reaktion, der Mikro-Meinicke-Reaktion, der Müller-Ballungs-Reaktion und der Kahn'schen Reaktion.

An einigen geeigneten Seren stellten wir außerdem noch die Tbc-Reaktion nach Meinicke (neue Methode) an.

Bei allen ausgeführten Reaktionen wurde zwischen 4 positiven Stärkegraden unterschieden: +, ++, +++, ++++

Wenn man die Serodiagnostik der Gonorrhoe von dem Standpunkt aus betrachtet, ob sie in der Lage ist, dem

Kliniker wertvolle Dienste zu leisten, taucht als erstes die Frage auf: Sind die Reaktionen spezifisch genug, damit ein positives serologisches Ergebnis diagnostisch verwertet werden kann?

„Der Wert einer Untersuchungsmethode steht und fällt mit ihrer Spezifität". Dieser viel angeführte Satz hat bis heute nichts an seiner Bedeutung verloren, denn die praktische Brauchbarkeit jeder serodiagnostischen Reaktion ist von ihrem Verhalten bei den negativen Kontrollfällen und beim Vorliegen anderer Krankheiten abhängig. Je ausgiebiger diese Kontrollfälle zur Prüfung herangezogen werden können, um so eher wird man über die Leistungsfähigkeit der Reaktion etwas aussagen können.

Die in der Literatur zu findenden Resultate hinsichtlich der unspezifischen Ausschläge bei den Gonorrhoereaktionen sind nicht übereinstimmend und beziehen sich meist nur auf die KBR, da die MIR auf Gonorrhoe erst in den letzten Jahren zur Anwendung kam. Die Angaben für die erstere schwanken zwischen 0 % und 13 %.

Aryama	0 %
Bruck und Behrmann	1,3 %
Nevler, Ryß und Ersov	1,8 %
Schröpl	3,5 %
Smolka und Brekenfeld	3—5 %
Arzt-Zieler	4—5 %
Nagell nicht ganz	5,0 %
Blumenthal	5,0 %
Bruhns und Kadisch	5,0 %
Cohn	5—7 %
Spicca	7,5 %
Schönfeld	13,0 %

Nach Ansicht der meisten Untersucher reagierten also ca. 5 % der Kontrollfälle deutlich unspezifisch.

Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen an den Seren von 59 Patienten, die weder anamnestisch, noch klinisch eine Gonorrhoe oder eine andere Infektionskrankheit aufwiesen, und bei denen auch der klinische Befund keinen Verdacht dafür aufkommen ließ, kamen wir bei

Anwendung verschiedener Antigene und unter Berücksichtigung nur der deutlich positiven Reaktionen zu folgendem Ergebnis:

	Go-KBR		Go-MIR	
Antigen	Compligon	Lab. Ant.	Compligon	Lab. Ant.
Deutlich unspezifisch positiv (++ – ++++)	8,5 % 59 Fälle	3,6 % 59 Fälle	16,6 % 36 Fälle	3,8 % 26 Fälle

Am leistungsfähigsten in Bezug auf die Spezifität erwies sich uns also — wie aus obiger Tabelle ersichtlich — die KBR mit Labopharma-Antigen. Die MIR mit diesem Antigen hat aber fast ebenso gute Resultate erzielt (3,6 % bzw. 3,8 %). Hingegen fanden wir bei Anstellung der Reaktion mit Compligon die Erfahrungen anderer Untersucher bestätigt, daß die KBR nämlich weit spezifischer sei, da sie bei Kontrollfällen weniger positive Resultate als die MIR liefere. Smolka und Brekenfeld sahen z. B. bei der KBR 3—5 % und bei der MIR 6—10 %, Schröpl bei der KBR 3,5 % und bei der MIR 15 %, und Aryama bei der KBR in keinem Falle, bei der Immunitätsreaktion hingegen aber in 8 % unspezifische Resultate.

Es kann also zusammenfassend gesagt werden, daß die Resultate bei der KBR spezifischer sind als bei der MIR, und daß ferner das Labopharma-Antigen spezifischer arbeitet als Compligon.

Die Ursache der unspezifischen Gonoreaktionen ist noch umstritten. Manche Autoren wollen einen Teil der unspezifischen Ausfälle dadurch erklären, daß es sich bei den Gonoreaktionen nicht um eine für die Gonorrhoe spezifische Reaktion, sondern um eine Gruppenreaktion handelt, d. h. also, daß das Befallensein des Organismus mit Meningococcen, Mikrococcus catarrhalis, Mikrococcus pharyngis flavus, Staphylococcen usw. ebenfalls positive Ausfälle der Gonoreaktionen verursachen kann, da immunologische Beziehungen der Gonococcen zu den vorgenannten pathogenen Keimen bestehen sollen.

Außer dieser immunologischen Verwandtschaft verschiedener Erkrankungen wird auch in vielen Fällen eine gewisse Labilität der Sera, die z. B. durch schwere Allgemeinerkrankungen, besonders fieberhafter Art, Ikterus, Neoplasmen, Gravidität, parenterale Eiweißinjektionen usw. hervorgerufen wird, für unspezifische Reaktionsausfälle verantwortlich gemacht. Daß die Lues solch eine Serumveränderung, die sich in leichterer Fällbarkeit der Serumglobuline und dadurch auch in größerer Reaktionsbereitschaft mit kolloidalen Antigenen ausdrückt, bewirken kann, ist sicher der Fall, und das unspezifische Mitreagieren der Gonoreaktionen bei seropositiver Lues ist mit aller Wahrscheinlichkeit auf diese Veränderungen im Serum zurückzuführen. Aehnlich dürften die Dinge bei der Tbc. liegen.

Die ersten, die auf diese Erscheinung aufmerksam machten, waren Rubinstein und Gaurau, die bei Luetikern ca. 30 % positive Ausschläge in der Go-KBR bekamen, ohne daß klinisch oder anamnestisch eine Gonorrhoe bekannt war. Martland gibt sogar 36,5 % an. Spätere Untersucher, z. B. Schulze, Budlowski und Sagher, fanden bis 10 % unspezifische positive Resultate; Thomson sogar 18,5 %, Tulloch und Bay nur 2,6 % bzw. 2 %. Andere Autoren hingegen (Nagell, Schönfeld, Marquardt) vertreten die Ansicht, daß die KBR auf Gonorrhoe völlig unabhängig von dem entsprechenden Ausfall der KBR auf Syphilis sei, so daß also nach Ansicht dieser Autoren die Spezifität der Reaktionen gewahrt ist. Auch Pakalen schloß sich auf Grund eines Untersuchungsergebnisses diesem Urteil an. Er stellte nämlich an den Seren zweier Puellae fortlaufende Untersuchungen an und bewies, daß eine positive Wassermannsche Reaktion keinen Einfluß auf die KBR bei Gonorrhoe ausübt. Man muß jedoch bedenken, daß es sich hier nur um einen Einzelfall handelt.

Unsere eigenen Untersuchungen an 45 seropositiven Luesfällen, bei denen weder anamnestisch noch klinisch eine Gonorrhoe nachweisbar war, lieferten folgende Resultate in der Go-KBR.:

Antigen	Go-KBR	
	Compligon	Laboph. Antig.
Positive Resultate in %	22,2	8,8

Bei Berücksichtigung auch der schwachhemmenden Seren liegen die Zahlen noch höher. Wir haben auch bei vorliegender Lues wesentlich mehr unspezifische Ausschläge der Go-KBR beobachtet als bei den übrigen Kontrolluntersuchungen (s. Tab. S. 9). Wenn auch bei Luetikern in verstärktem Maße der Verdacht vorliegt, daß dieselben doch einmal eine Gonorrhoe durchgemacht haben, so möchten wir uns aber doch eher für ein serologisches Uebergreifen der Reaktionen entscheiden. Die Verwertbarkeit der Go-Reaktionen erleidet damit zweifellos beim Vorliegen einer Lues eine unangenehme Einschränkung. Die letzte Entscheidung in solchen Fällen muß vom Kliniker getroffen werden; der Verdacht auf Spezifität bleibt aber in jedem Fall erhalten (nach Schreus besonders in den Fällen, bei denen beide Reaktionen stark positiv ausfallen). Auffallend ist in obiger Tabelle auch wieder der große Unterschied im Reaktionsausfall beim Arbeiten mit Compligon einerseits und Labopharma-Antigen andererseits, der eine größere Spezifität des Labopharma-Antigens erkennen läßt.

Während in der Literatur bezüglich der unspezifischen Ausschläge in der Go-KBR bei Luetikerseren keine einheitlichen Angaben zu finden sind, wird im Gegensatz hierzu die Go-MIR übereinstimmend von allen Autoren mit der Begründung abgelehnt, daß die Reaktion von der entsprechenden Untersuchungsart bei Syphilis abhängig sei und durch ihre Eigenhemmung völlig versage.

Auch wir müssen die Unbrauchbarkeit der Go-MIR bei seropositiver Lues bestätigen. Seren von Syphilitikern wiesen nämlich in 93,4 % der untersuchten Fälle (45) eine Kontrollhemmung auf, die die Reaktion zur Serodiagnose der Gonorrhoe wertlos macht. Andererseits berechtigt diese Tatsache wieder zu der Schlußfolgerung, daß beim

Vorliegen einer Kontrollhemmung in der Go-MIR der Verdacht auf eine luische Erkrankung sehr nahe liegt. Dieses fanden wir auch bestätigt; denn an 102 Seren, die schon ohne spezifischen Antigenzusatz in der Versuchsanordnung der MIR Hemmungen der Hämolyse zeigten, konnten wir in 73 Fällen (72 %) eine seropositive, in einigen Fällen auch nur eine anamnestische Lues nachweisen.

Aus welchem Grunde die übrigen positiven Ausschläge zustande kamen, ist nicht bekannt.

Mitreagieren der Wassermannschen Reaktion bei positiver Go-KBR findet sich viel seltener als das umgekehrte Verhalten. Bei 91 Fällen mit serologisch und klinisch positiver Gonorrhoe, bei denen in keiner Weise eine Lues gefunden wurde, fand sich ein Mitreagieren der Luesreaktionen in folgender Weise:

Zahl der unspezifisch positiven Lues-Reaktionen bei Gonorrhoe:

Original Wa.R.	2	(2,2 %)
Wa.R. Modefikation nach Kromayer u. Trinchese	—	(0,0 %)
Mikro-Meinicke-Reaktion	5	(5,5 %)
Kahnsche Reaktion	6	(6,5 %)
Meinicke-Kl. R. II	2	(2,2 %)
Müller-Ballungs-Reaktion	4	(4,4 %)

Da die vorstehende Tabelle nur eine unwesentliche Steigerung gegenüber der allgemeinen unspezifischen Breite der Luesreaktionen erkennen läßt, spielt anscheinend ein Uebergreifen positiver Gonoreaktionen auf die serologischen Reaktionen bei Lues keine wesentliche Rolle.

Neben der Lues sollen auch die serologischen Veränderungen bei anderen Infektionskrankheiten, insbesondere der Tuberkulose, für unspezifische Resultate der Gonoreaktionen verantwortlich sein. Schulte-Tigges z. B. macht an Hand eines großen Materials darauf aufmerksam, daß die Tuberkulose unspezifische serologische Gonoreaktionen verursachen kann (11,9 %); ohne allerdings anzugeben, wieviel unspezifische Resultate bei Gesunden erzielt worden sind.

Für die uns zur Verfügung stehenden Patienten mit Hauttuberkulosen kommen derartige Vergleiche nicht in Frage, da diese Tbc-Formen im allgemeinen auch keine serologischen Tbc-Reaktionen liefern. Die untersuchten Lungentuberkulosen sind zahlenmäßig zu gering, um eigene Schlußfolgerungen zuzulassen. Außerdem halten wir derartige Vergleiche erst für durchführbar, wenn die serologischen Tbc-Reaktionen selbst eine endgültige und gesicherte Basis und Beurteilungsmöglichkeit erlangt haben.

Auch das umgekehrte Verhalten, d .h. Uebergreifen positiver Go-Reaktionen auf die Tbc-Reaktionen, wird angenommen.

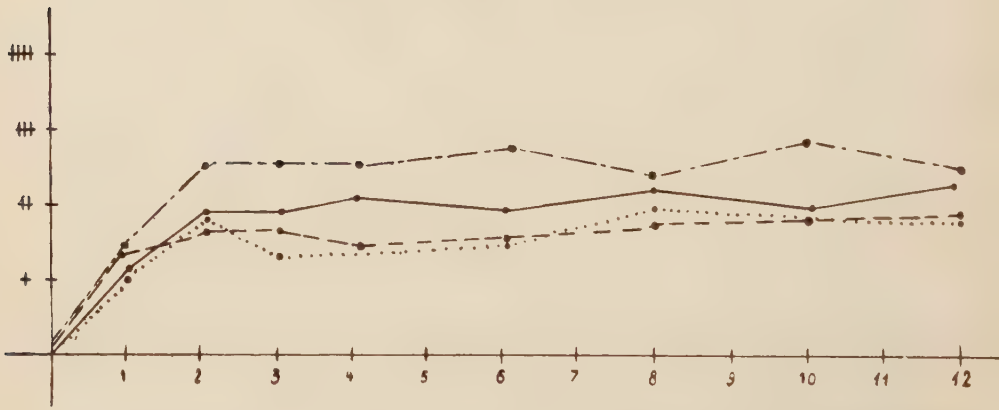
Erwähnt sei zum Schluß dieses Abschnittes noch, daß eine seropositive Lues in derselben Weise auf die Tbc-MIR übergreifen kann, wie wir es oben für die Go-MIR gezeigt haben; und zwar fanden wir unter 52 Seren, an denen gleichzeitig die Lues- und Tbc-Reaktionen ausgeführt wurden, 7 seropositive Luesseren, bei denen ebenfalls die Tbc-MIR — wahrscheinlich infolge der durch Lues bedingten serologischen Veränderungen — eine Kontrollhemmung aufwies (Standardbeimengung), wodurch dieselben für die Serodiagnose der Tbc. natürlich wertlos wurden.

Nach der Spezifität der Gonoreaktionen interessiert als nächstes die Frage, wie verhalten sich die serologischen Go-Reaktionen in bezug auf den zeitlichen Verlauf der Gonorrhoe?

Der Zeitpunkt des Auftretens positiver Seroreaktionen bei Gonorrhoe soll nach den übereinstimmenden Befunden mehrerer Autoren nicht vor der ersten, meistens nach der zweiten und dritten Woche post infectionem liegen, da erst dann die Antikörper im Serum so stark ausgeprägt sein sollen, daß sie erfaßt werden können.

Diesbezügliche Untersuchungen stellten wir an den Seren von 83 Patienten an, bei denen die erste Gonorrhoe vorlag und das Infektionsdatum bekannt war. Die Erkrankten kamen in der 1. bis 12. Woche nach der Infek-

tion in unsere Behandlung, und es wurde vom Eintritt in unsere Behandlung an laufend wöchentlich eine Blutuntersuchung vorgenommen. Es muß noch betont werden, daß es sich größtenteils um Fälle mit Komplikationen handelte (dieselben stellten meist den Aufnahmegrund dar), und so ist es zu erklären, daß wir im Gegensatz zu anderen Untersuchern schon nach 8 Tagen in vielen Fällen positive Reaktionen beobachteten. Die häufigsten positiven Reaktionen fallen auf das Ende der zweiten Woche, um dann für viele Wochen konstant stehen zu bleiben. Parallel mit der Reaktionshäufigkeit geht auch, wie aus nachfolgender Tabelle ersichtlich, die durchschnittliche Reaktionsstärke, die ebenfalls ungefähr 2 Wochen nach der Infektion ihr Maximum erreicht und in der Folgezeit nur geringe Schwankungen nach oben und unten aufweist:



Wenn manche Untersucher (z. B. Cohn und Graefenberg) schon 2 3 Tage nach der Infektion positive Reaktionen beobachtet haben wollen, so muß man hierbei wohl mehr an ein Rezidiv als an eine vermeintliche Neuinfektion denken (Kunze). So konnten wir z. B. unter

6 positiven Fällen, bei denen der Zeitpunkt der Infektion 2—7 Tage zurücklag, in 4 Fällen später eine alte Gnorrhoe ermitteln. Hingegen war unter 7 völlig negativen Ergebnissen nur in einem Fall eine frühere Gonorrhoe bekannt.

Da der Gonococcennachweis bei der frischen Gonorrhoe fast in jedem Fall zu erbringen ist, ist die serologische Untersuchung für die Frühdiagnose der Gonorrhoe an sich bedeutungslos. Viel wichtiger als das Positivwerden der Gonoreaktionen ist deshalb, besonders für den behandelnden Arzt, das Negativwerden der Reaktionen und ihre zeitliche Beziehung zur klinischen Heilung.

Wie lange nach Abheilen eines gonorrhoischen Prozesses die Antikörper im Serum noch nachweisbar sind, ist unentschieden. Heye hatte z. B. im ersten Jahr nach der Erkrankung noch 28,9 % positive Resultate, bei länger zurückliegenden Infekten 17,3 %. Nach den Untersuchungen von Fröhlich und Jordan, sowie Fischer und Bruck verliert sich eine positive KBR erst im Laufe von Jahren. Auch A. Kunze gibt an, daß die Reaktion noch monate- bis jahrelang positiv bleiben kann. Priestley, Cohn, Graefenberg u. a. hingegen nehmen an, daß positive Reaktionen nach erfolgter Heilung sehr rasch verschwinden.

Bei der Ueberprüfung unseres Materials kamen wir zu ähnlichen Schlußfolgerungen wie die Mehrzahl der Autoren und messen deshalb der Reaktion zur Fragestellung der Heilung nur einen bedingten Wert zu. Auch wir fanden bei Gonorrhoikern, bei denen die Infektion länger als 2 Jahre zurücklag, eine Neuansteckung nicht bekannt war, und die klinisch auch keine Anzeichen für Bestehen eines aktiven gonorrhoischen Prozesses aufwiesen, in einem relativ hohen Prozentsatz einwandfrei positive Reaktionen. Es handelte sich meist um Personen, die zum Zwecke einer Kontrolluntersuchung die Klinik aufsuchten (z. B. Ehekonsens) oder bei denen eine Blutuntersuchung zur Klärung der bestehenden Beschwerden (Fluor, Prostatitis, Arthritis usw.) von klinischem Interesse war. Unser Ergebnis war bei 51 Fällen folgendes:

Antigen	Go-KBR		Go-MIR	
	Compligon	Lab. Ant.	Compligon	Lab. Ant.
Positive Reaktion (++—+++)	16 %	4 %	33 %	24 %

Vergleicht man diese Tabelle mit der Zusammenstellung der unspezifischen Reaktionen auf Seite 9, so bemerkt man, daß die meisten abgeheilten Gonorrhoen von der MIR mit Labopharma-Antigen erfaßt werden, während dieses Antigen in der KBR völlig versagt. Man muß sich aber immer vor Augen halten, daß den zu 20—30 % erfaßten alten Gonorrhoen eine Fehlerbreite von mindestens 10 % unspezifischer Reaktionen gegenübersteht, und daß man also mit der Diagnose „alte Gonorrhoe" bei Fehlen klinischer Anhaltspunkte doch vorsichtig sein muß.

Auffallend sind in obenstehender Tabelle auch die unterschiedlichen Ergebnisse in der KBR und MIR, auf die später noch eingegangen werden soll.

Ueber die Bedeutung dieses Ueberdauerns der positiven Reaktionen nach klinischer und bakteriologischer Heilung gehen die Meinungen der verschiedenen Untersucher noch mehr auseinander als über die Angaben der zahlenmäßigen Ergebnisse. Einerseits wird zur Vorsicht betreffs der Annahme einer wirklichen Heilung aufgefordert, da eine positive Reaktion für das Nochbestehen eines gonorrhoischen Herdes spreche (Priestley) und die Gefahr des Rückfalls bestehe (Szeged). Andererseits wird häufig behauptet, daß eine persistierende Gonoreaktion das Bestehen eines latenten Herdes nicht beweisen kann, und daß deshalb die Frage offen bleibt, ob es auch hinsichtlich der Go-Reaktionen „Dauerreagierer" gibt, die man mit Wahrscheinlichkeit als gesund betrachten kann.

Die meisten Autoren vertreten aber zur Zeit die Ansicht, daß eine positive Seroreaktion nach Abschluß der Behandlung unberücksichtigt bleiben kann, wenn eine sorgfältige bakteriologische Untersuchung der in Betracht kommenden Sekrete vorgenommen worden ist, und klinisch

keine Zeichen einer noch bestehenden Gonorrhoe nachgewiesen werden können. Allerdings sind Beobachtungen über jahrelange Latenz der Gonorrhoe trotz sogenannter klinischer Heilung in der Literatur genügend bekannt.

Am Schlusse dieses Abschnittes sei noch hinzugefügt, daß nach der Ansicht vieler Untersucher eine Veränderung der Gonoreaktionen oft mehr Aufschluß in diagnostischer und prognostischer Hinsicht gibt, als das Resultat der einzelnen Untersuchung. Umschlagen einer vorher positiven Reaktion in eine negative bedeutet z. B. immer ein günstiges Zeichen, während das umgekehrte Verhalten das Augenmerk auf Eintreten von Komplikationen lenken sollte.

Der für die Klinik wichtigste Teil der Serologie der Gonorrhoe liegt in der Tatsache, daß wir bei einer gonorrhoischen Erkrankung, die mit Komplikationen einhergeht, mit einem hohen Prozentsatz positiver serologischer Ergebnisse rechnen können, und daß deshalb trotz Fehlen von Gonococcen eine positive Gonoreaktion einen wichtigen diagnostischen Anhaltspunkt bietet.

Die serologischen Resultate der unkomplizierten Gonorrhoe hingegen, bei der es sich um eine reine Schleimhauterkrankung handelt, sind an und für sich weniger wichtig, weil diese Fälle diagnostisch meist keine Schwierigkeiten bereiten, da der Gonococcennachweis fast in jedem Fall erbracht werden kann. Anders liegt es bei der Gonorrhoe, die mit Komplikationen einhergeht. Sobald nämlich ein Weiterschreiten der Gonorrhoe von der Schleimhaut in die tieferen Gewebsschichten oder gar auf dem Blutwege erfolgt, findet sich eine erhebliche Zunahme der positiven Go-Reaktionen im Serum. In allen Fällen uncharakteristischer Prostatitiden, Epididymitiden, Arthritiden, Endokarditiden, Adnexitiden usw. sollte man deshalb immer zur Klärung der Diagnose die Seroreaktionen heranziehen. In erster Linie ist es hier meist die Tuberkulose (Arthritis, Epidymitis), die differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet. Aber auch zur Abgren-

zung einer Appendicitis oder eines Tubarabortes von einer gonorrhoischen Adnexitis kann der Ausfall der Gonoreaktionen von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Von den in der Literatur zu findenden und im wesentlichen nicht von einander abweichenden Ergebnissen bezüglich der Reaktionshäufigkeit bei der komplizierten und unkomplizierten Gonorrhoe haben wir in nachfolgender Uebersicht einige zusammengestellt:

	Unkomplizierte Gonorrhoe %	Komplizierte Gonorrhoe %
Frieboes und Nagell	42	91
Strom	40—70	fast 100
Smolka und Brekenfeld	50	75—100
Schönfeld	59	75

Aehnliche Resultate haben sich auch an Hand unseres Materials ergeben; und zwar untersuchten wir Fälle mit unkomplizierter Go, mit einer gonorrhoischen Komplikation und mit mehreren Komplikationen gesondert. Unsere Ergebnisse in der KBR und MIR unter Verwendung des Compligon als Antigen stellen wir wie folgt zusammen:

	Go-KBR %	Go-MIR %
Unkomplizierte Go	42	58
Go mit einer Komplikation	70	65
Go mit mehreren Komplikat.	90	85

Sind Komplikationen vorhanden, so steigt also die Zahl der positiven Reaktionen erheblich, was sowohl in der KBR als auch, aber etwas schwächer, in der MIR zum Ausdruck kommt.

Beim Arbeiten mit Labopharma-Antigen haben wir eine entsprechende Steigerung der Reaktionshäufigkeit beim Auftreten von Komplikationen beobachtet. Allerdings liegen die gefundenen Prozentzahlen etwas unter den für

Compligon angegebenen, was für eine größere Empfindlichkeit des Compligons spricht.

Obenstehende Tabelle läßt außerdem erkennen, daß die Zahl der positiven Reaktionen auch mit der Anzahl der Komplikationen zunimmt, so daß also bei gonorrhoischen Erkrankungen, bei denen gleichzeitig mehrere Komplikationen gefunden werden, ungefähr 20 % der Fälle mehr positiv reagieren, als wenn nur eine Komplikation (in den untersuchten Fällen Prostatitis) vorliegt.

Den höchsten Prozentsatz positiver Resultate bekommt man nach den übereinstimmenden Ansichten in der Literatur in den Fällen, bei denen eine Metastasierung auf dem Blutwege erfolgt ist, wie z. B. bei Arthritis gonorrhoica, Iritis gon., Endocarditis gon., Tendovaginitis gon. usw. Am meisten untersucht sind in dieser Hinsicht Fälle mit Arthritis gon., wo die serologischen Reaktionen in 80—100 % der Fälle positiv gefunden werden. Auch wir sind, allerdings nur an einer kleinen Zahl von Patienten, zu demselben Ergebnis gekommen; und zwar wurden bei uns 12 Seren von Kranken untersucht, bei denen Anamnese und klinischer Befund auf eine Arthritis gon. hinwiesen. In 10 Fällen (83 %) beobachteten wir deutlich positive Gonoreaktionen.

Erwähnt sei noch, daß Gonococcen-Infektionen, die mit besonders schweren Krankheitssymptomen einhergehen, meist das Auftreten positiver Seroreaktionen vermissen lassen. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um Befallensein mit sehr virulenten Gonococcenstämmen, wobei der Organismus außer Stande ist, Antistoffe zu bilden (analog der Lues maligna). Aus ähnlichen Gründen scheint eine negative Reaktion bei chronischen Komplikationen auf eine ungünstige Heiltendenz hinzuweisen.

Auf mangelnder Antistoffbildung beruhen möglicherweise auch — wie von einigen Untersuchern angenommen wird — die bei Kindern häufig gefundenen negativen Reaktionen bei Vulvovaginitis (Zoon). Allerdings handelt es sich ja wohl meist in diesen Fällen um komplikationslose, oberflächliche Schleimhauterkrankungen, die erfah-

rungsgemäß auch bei Erwachsenen ohne serologische Veränderungen verlaufen.

Unter der Voraussetzung, daß die Gonoreaktion eine echte Antigen-Antikörperreaktion darstellt, konnte man durch systematische Einspritzungen von lebenden und abgetöteten Gonococcenaufschwemmungen bei Nichtgonorrhoikern infolge Antikörperbildung positive Ausschläge der Gonoreaktionen erzielen. Da das Vorhandensein von Antikörpern als ein günstiges, die steigende Abwehrfähigkeit des Körpers beweisendes Zeichen angesehen werden muß, versucht man seit langem, durch Behandlung der Gonorrhoe mit spezifischer Vaccine (Arthigon, Gonoyatren, Gonargin) einen Einfluß auf die Antikörperbildung auszuüben (Bruck, Moos u. a.); namentlich in den Fällen, wo trotz der Schwere der klinischen Erscheinungen und der Dauer der Erkrankung stets eine negative oder nur schwach positive Reaktion gefunden wird.

Eine Untersuchung hinsichtlich der serologischen Ergebnisse bei vaccinierten Gonorrhoikern ließ sich bei uns nicht exakt durchführen, da wir neben der Vaccinetherapie meist noch andere Behandlungsmethoden anwendeten, die eine genaue Beurteilung serologischer Veränderungen durch Vaccination nicht zuließen.

Außer der spezifischen Vaccinebehandlung hat man in den letzten Jahren bei der Gonorrhoe — ähnlich wie bei der progressiven Paralyse und Tabes — durch unspezifische Reiztherapie Erfolge gesehen; und zwar wandte man die von Wagner von Jauregg für progressive Paralyse angegebene Fiebertherapie, bei der mittels Erzeugung einer künstlichen Impfmalaria eine Steigerung der Antikörperbildung hervorgerufen wird, auch bei gonorrhoischen Komplikationen mit gutem Resultat an. Der Erfolg dieser Therapie soll durch Zunahme der Häufigkeit der Go-Seroreaktionen und durch Steigerung der Reaktionsstärke zum Ausdruck kommen. Unsere eigenen Erfahrungen stützen sich auf ein zu kleines Material und sind deshalb nicht verwertbar.

Durch subkutane und intramuskuläre Injektionen von Terpentin (Terpichin), Aolan, Pyripher usw. versucht man ebenfalls, die Reaktionsfähigkeit des Organismus zu erhöhen. Wesentliche Erfolge scheinen mit dieser Art der unspezifischen Reiztherapie im allgemeinen nicht erzielt worden zu sein. Eine Ausnahme bildet wahrscheinlich das Pyripher.

Auch nach unseren Beobachtungen scheint eine Pyripherkur einen günstigen Einfluß auszuüben und eine bedeutende Steigerung der Antikörperbildung zu verursachen.

Auf Grund von 22 Fällen, bei denen wegen einer komplizierten gonorrhoischen Erkrankung eine Pyripherkur durchgeführt worden war, können wir die Ergebnisse anderer Untersucher bestätigen; auch wir fanden eine Zunahme der positiven Reaktionsausfälle, die bei uns 3—4 Wochen nach Beginn der Kur deutlich in Erscheinung trat. Während wir nämlich vor der Behandlung 36 % einwandfrei positive Resultate in der KBR erzielten (++ — + +++), ergab sich nach Ablauf der Behandlung eine Steigerung auf 59 %. Unter Berücksichtigung aller positiven Reaktionen, auch der schwach positiven, erhielten wir nach der Behandlung sogar 82 % positive Ausschläge gegenüber 59 % vor Beginn der Kur. Durch Behandlung mit Pyripher kann also eine negative KBR in eine positive umschlagen oder — wie wir und auch andere Untersucher in einigen Fällen beobachteten — eine schon vorher positive Reaktion höhere Stärkegrade erreichen.

In der Go-MIR konnten wir vor und nach der Pyripherkur keinen wesentlichen Unterschied im Reaktionsausfall feststellen.

Für die Serologie der Gonorrhoe gewinnt neuerdings eine ganz anders gerichtete Behandlungsform immer mehr an Bedeutung: die Kurzwellentherapie. Es wird nämlich angenommen, daß höhere Temperatur als 37 %, die ja auch wohl das wesentliche Moment der Kurzwellenbehandlung darstellt, einen Einfluß auf die biologischen Eigenschaften der Gonococcen ausübe. Inwieweit diese Vermutung auch

für die Kurzwellentherapie zutrifft, ist noch nicht erwiesen, zumal die einzelnen Gonococcentypen in sehr verschiedenem Grade gegen höhere Temperaturen resistent sind.

An 18 Seren von Patienten, die vor Beginn und nach Abschluß einer Kurzwellenbehandlung bei uns untersucht wurden, konnten wir jedenfalls insofern einen therapeutischen Einfluß — im Sinne einer Antikörpersteigerung — auf den Ausfall der Seroreaktionen feststellen, als wir eine Zunahme der stark positiven Reaktionen (+++ — ++++) beobachteten:

	vorher %	nachher %
Go KBR	55,5	72,2
Go MIR	31,3	62.5

Eine Zunahme der Reaktionshäufigkeit an sich war an Hand unseres kleinen Materials (18 Fälle) nicht ersichtlich.

Da wir in den vorhergehenden Abschnitten häufig einer erheblichen Differenz im Ausfall der beiden Gonoreaktionen und einer deutlichen Abhängigkeit von den verschiedenen zur Anwendung kommenden Antigenen begegnet sind, möchten wir jetzt im Zusammenhang auf Grund unserer eigenen Erfahrungen eine vergleichende Betrachtung der Go-KBR und Go-MIR anschließen:

Die Gegenüberstellung der Leistungsfähigkeit beider Reaktionen wollen wir an Hand einiger Fragen, die in der Literatur immer wieder aufgeworfen werden, vornehmen:

1. Welche Reaktion ist leistungsfähiger in Bezug auf die Häufigkeit der positiven Resultate?
2. Welche Reaktion ist spezifischer?
3. Welche Reaktion liefert eher und welche länger positive Resultate?

ad 1.) Auf Grund unserer Ergebnisse an einer größeren Zahl von Gonorrhoikerseren können wir die Unter-

suchungen von Boas, Bruck und Behrmann, Aryama u. a. bestätigen, daß die größere Leistungsfähigkeit in Bezug auf die Häufigkeit der posiven Reaktionsausfälle der MIR zuerkannt werden muß. Beim Arbeiten mit Compligon fanden wir z. B. die Go-MIR in 62,3 % (117 Fälle) deutlich positiv (++ — +++), die Go-KBR hingegen nur in 39,7 % (146 Fälle). Die von Bruck und Behrmann gefundenen Ergebnisse stimmen mit den unsrigen fast überein. (Go-MIR 62 %, Go-KBR 45,3 %). Wenn Aryama einen höheren Prozentsatz positiver Resultate angibt (Go-MIR 83,5 %, Go-KBR 75,6 %), so ist das vielleicht darauf zurückzuführen, daß in unserem Material nur deutlich positive Ausschläge (++ — +++) verwertet und schwach hemmende Seren nicht mitgezählt wurden.

Beim Anstellen der Reaktionen mit Labopharma-Antigen beobachteten wir eine geringere Differenz in Bezug auf die Reaktionshäufigkeit (Go-MIR 43,3 % — 53 Fälle; Go-KBR 32,1 % — 146 Fälle).

ad 2) Die Frage hinsichtlich der Spezifität beider Gonoreaktionen läßt sich an Hand unserer Untersuchungsergebnisse nicht einheitlich beantworten, da wir durch das Arbeiten mit verschiedenen Antigenen zu unterschiedlichen Resultaten gekommen sind.

Die meisten Autoren stehen zwar auf dem Standpunkt, daß die Komplementbindungsreaktion der Immunitätsreaktion in Bezug auf die Spezifität deutlich überlegen sei. Bei Benutzung des Compligon als Antigen können wir diese Ansicht bestätigen, da wir mit der Immunitätsreaktion fast doppelt so viel unspezifische Resultate bei Nichtgonorrhoikern erhielten als in der Komplementbindungsreaktion (Go-MIR 16,6 % — 59 Fälle; Go-KBR 8,5 % 36 Fälle). Hingegen konnten wir mit dem Labopharma-Antigen keinen wesentlichen Unterschied im Ausfall der KBR und MIR beobachten (Go-MIR 3,8 %, Go-KBR 3,6 % unspezifische Ausschläge).

Dieses letzte Ergebnis steht vielleicht den Untersuchungen von Bruck und Behrmann näher, die ent-

gegen der Ansicht der meisten Autoren eine größere Spezifität der Go-MIR festgestellt haben.

ad 3.) Zur Klärung dieser Fragen mußten wir Seren von Gonorrhoikern, bei denen das Infektionsdatum bekannt war, heranziehen, die zu Beginn unserer Untersuchungen ein negatives serologisches Ergebnis aufwiesen, und bei denen fortlaufende Untersuchungen (wöchentlich einmal) Aufschluß über das Positivwerden der Reaktion brachten. Unter 500 Seren fanden wir nur 10 Seren, die diesen Bedingungen entsprachen. An dieser, allerdings sehr kleinen Zahl von Fällen konnten wir ein früheres Positivwerden der Go-MIR gegenüber der Go-KBR nicht beobachten. Auffallend war uns aber, daß die Immunitätsreaktion eher stärkere Reaktionsausfälle zeigte als die Komplementsbindungsreaktion [durchschnittliche Reaktionsstärke mit Compligon 2,4 (MIR) : 1,4 (KBR)], während 2 Wochen nach Auftreten positiver serologischer Reaktionen kein Unterschied mehr im Reaktionsausfall vorhanden war (1,8 MIR : 1,7 KBR).

Unsere Annahme, daß die Go-MIR eher positiv reagiere, verstärkte sich aber auch durch die Tatsache, daß wir in dem untersuchten Material 18 Fälle beobachteten, bei denen anfangs die KBR noch negativ, die MIR aber schon positiv gufunden wurde; hingegen lag nur in 4 Fällen das umgekehrte Verhalten vor.

Auf Grund dieser Beobachtungen glauben wir also, uns der Meinung einiger Autoren (z. B. Boas) anschließen zu dürfen, daß die Go-MIR empfindlicher sei und früher positive Resultate liefere als die Go-KBR.

Bei den entsprechenden Luesreaktionen ist dies bekanntlich umgekehrt, besonders wenn man die der Go-KBR entsprechende Pallidareaktion heranzieht.

Auch in Bezug auf die Persistenz erwies sich uns die Go-MIR der Go-KBR überlegen. So konnten wir z. B. an 51 Seren von Gonorrhoikern, bei denen das Infektionsdatum länger als 2 Jahre zurücklag, in der MIR (Antigen-Compligon) noch 33,3 %, in der KBR hingegen nur 15,9 % positive Ausschläge (+ + — + + + +) erzielen. Zu einem ähnlichen Unterschied in den Ergebnissen kamen wir auch

bei Anwendung des Labopharma-Extraktes als Antigen: MIR 23,8 %, KBR 3,9 % positive Ausschläge.

Ueberblicken wir also vergleichend beide Gonoreaktionen, so muß man zu dem Schluß kommen, daß beiden Untersuchungsmethoden in verschiedener Richtung Vor- und Nachteile anhaften können. Man sollte deshalb an jedem gonorrhoeverdächtigen Serum immer gleichzeitig beide Reaktionen anstellen, da sich dann die Ergebnisse gegenseitig ergänzen und kontrollieren und ein gemeinsames positives Ergebnis beider Reaktionen den Verdacht auf eine gonorrhoische Erkrankung sehr nahe legt.

Bemerkenswert ist aber noch, daß die Resultate nicht nur von der Untersuchungsmethode, sondern auch von den Antigenen abhängig sind. Diese Tatsache ist schon seit langem bekannt, und es ist deshalb vielfach empfohlen worden, die serologischen Untersuchungen auf Gonorrhoe stets gleichzeitig mit mehreren Antigenen anzustellen und polyvalenten Antigenen den Vorzug zu geben.

Eine Reihe von Autoren (Teaque, Jotten, Watabiki u. a.) behaupten nämlich, daß sich in der Serologie viele Gonococcentypen unterscheiden lassen. Andere Autoren vermochten zwar zwischen den einzelnen Gonococcentypen keine scharfe Grenze zu ziehen, sind aber der Ansicht, daß den Gonococcen in Bezug auf ihre antigenen Eigenschaften starke Veränderlichkeit zuzuschreiben sei. In Anbetracht dieser noch nicht bewiesenen, aber auch noch nicht widerlegten Behauptungen sollte man möglichst polyvalente Antigene bevorzugen, weil man dann mit größerer Wahrscheinlichkeit damit rechnen kann, das für das betreffende Serum in Frage kommende Antigen zu erfassen.

Durch gleichzeitiges Arbeiten mit mehreren Antigenen verschiedener Zusammensetzung wird natürlich die Leistungsfähigkeit der einzelnen Reaktionsformen erheblich gesteigert. Ein weiterer Vorteil liegt außerdem darin, daß sich schwach positive Ausschläge bei Anwendung dieser Methode weiter herabdrücken und sicher als unspezifisch deuten lassen.

Am häufigsten kommt von den käuflichen Antigenen das Compligon (Schering-Kahlbaum) und das Cohn'sche Antigen der Labopharma zur Anwendung. Dem Compligon wird im allgemeinen hohe Spezifität zuerkannt. So hat z. B. Retzlaff bei bestehender Gonorrhoe in 97,4 % eine positive KBR mit Compligon erzielen können; allerdings wurden auch die ganz schwach hemmenden Seren als positiv bewertet. Schlesmann und Scheer sprechen dem Compligon eine wesentlich höhere Leistungsfähigkeit als dem Labopharma-Antigen zu. Wir schließen uns diesem Urteil an. An 146 Fällen mit sicherer Gonorrhoe konnten wir nämlich ebenfalls eine Ueberlegenheit des Compligons gegenüber dem Labopharma-Antigen feststellen. Am deutlichsten zeigte sich diese in der MIR, bei der wir in 62,3 % deutlich positive Ausschläge (— — — — —) bekamen, während mit Labopharma-Antigen nur in 43,3 % positive Resultate erzielt wurden.

Dieselben Beobachtungen machten wir auch bei der Go KBR, bei der das Compligon das Labopharma-Antigen ebenfalls übertroffen hat, wenn auch nicht in dem Maße wie bei der Go-MIR (39,7 % : 32,1 %).

Beim Vergleich mit einem von uns selbst hergestellten Antigen erwies das Compligon ebenfalls seine größere Leistungsfähigkeit (62,3 % : 35,7 %).

Erwähnenswert ist aber, daß die größere Leistungsfähigkeit des Compligons in Bezug auf die Reaktionshäufigkeit anscheinend auf Kosten der Spezifität geht; und zwar trifft dieser Vermutung sowohl für die Go-KBR, als auch für die Go-MIR zu. Während wir mit dem Labopharma-Antigen nur 3,5 % bzw. 3,8 % unspezifische positive Resultate (+ | — | + ; + |-) bei luesfreien Kontrollfällen erzielten, lauten die entsprechenden Zahlen bei Anwendung des Compligon als Antigen 8,5 % bzw. 16,6 %.

Diese Beobachtung rechtfertigt unser Vorgehen, stets gleichzeitig mehrere Antigene für die Untersuchung der einzelnen Seren heranzuziehen, von denen zumindest ein Antigen sicher empfindlich eingestellt ist (Compligon) und ein zweites Antigen sich durch relativ große Spezifität

auszeichnet, wenn es auch weniger positive Resultate liefert (Labopharma-Antigen).

Da man leicht geneigt ist, die Leistungen der serologischen Go-Reaktionen den allgemein anerkannten Luesreaktionen gegenüberzustellen, sei zum Schluß betont, daß man in der Beurteilung der Gonoreaktionen wesentlich vorsichtiger sein muß. Während nämlich bei der Lues die Diagnose fast ohne weiteres durch das Ergebnis der Seroreaktionen sichergestellt oder abgelehnt werden kann, liegen die Verhältnisse bei der Gonorrhoe insofern anders, als sich hier der serologische Befund nur bei gleichzeitiger Berücksichtigung des klinischen Bildes verwerten läßt, da z. B. einerseits positive Resultate nicht in allen Fällen gleichbedeutend mit Vorliegen einer gonorrhoischen Erkrankung sind (siehe überdauernde Reaktionen bei klinisch sicher abgeheilter Gonorrhoe) und andererseits negative Reaktionsausfälle trotz Vorhandensein einer Gonorrhoe gefunden werden (siehe Gonorrhoea simplex).

Auch die relativ häufigen unspezifischen und übergreifenden Reaktionen (bei Lues, Tbc. usw.) geben Veranlassung, den Gonoreaktionen einen beschränkten Wert beizumessen.

Man muß sich aber bewußt sein, daß ein großer Teil der Mängel, die der Serodiagnostik der Gonorrhoe noch anhaften — einwandfreie Untersuchungstechnik und Reagentien vorausgesetzt —, in methodischen Schwierigkeiten zu suchen ist. Hier spielt in erster Linie die Abhängigkeit des Reaktionsausfalles von den verschiedenen Untersuchungsmethoden (KBR und MIR) und Antigenen eine große Rolle, da sie z. T. in ganz verschiedener Richtung serodiagnostische Brauchbarkeit aufweisen. Es erscheint deshalb wünschenswert, daß an jedem gonorrhoe-verdächtigen Serum gleichzeitig beide Gonoreaktionen unter Verwendung verschiedener, möglichst polyvalenter Antigene angestellt werden, da sich dann die gefundenen Ergebnisse gegenseitig ergänzen und kontrollieren. Berücksichtigt man ferner, daß eine Aenderung des serologischen Ergebnisses im Verlauf fortgesetzter Untersuchungen von größerer

Bedeutung ist als das Resultat einer einmaligen Untersuchung, so stellen sicher die Gonoreaktionen in diagnostischer und prognostischer Hinsicht ein wertvolles klinisches sches Hilfsmittel dar.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Frieboes für die Ueberlassung des Themas und Herrn Dr. Zündel für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

Arzt-Zieler: Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Verlag Urban und Schwarzenberg, 1935.

Barbellion, P.: Congrès franc. Urol. 34 (1934), S. 425.

Bay, L.: Ref. Zentrbl. f. Hautkr., Bd. 40, S. 695.

Birnbaum: Dermatol. Wochschr., 1935, Bd. 2, S. 1503.

Blumenthal, F.: Dermatol. Wochschr., 1932, Nr. 39, S. 1423.

— Deutsche Med. Wochschr., 1930, S. 1033.

Boas: Ref. Zentrbl. f. Hautkr., Bd. 25, S. 483.

Bruck, C.: Im Handbuch der pathogen. Mikroorganismen, herausgeg. von Kolle, Kraus u. Uhlenhut, 1928.

— Im Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. (Jadasson), Verlag Springer 1931.

— Serodiagnose der Syphilis. Verlag Julius Springer, 1909.

Bruck u. Behrmann: Klin. Wochschr., 1932, S. 1228.

Budlowsky u. Sagher: Med. Klinik, 1933, Bd. 2, S. 1716.

Bruhns u. Kadisch: Dermatol. Wochschr. 1932, S. 985.

Brunet u. Levine: Amer. Journ. Obstetr., 28, S. 1501 (1934).

Devoto: Ref. im Zentrbl. f. Hautkr., Bd. 46, S. 129.

Engelhardt u. Summent: Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 162, S. 240.

Frank: Ann. Mal. vénér., 29, S. 830 (1934).

Frieboes u. Nagell: Dermat. Wochschr., 1932, Bd. 2.

Frieboes: Med. Klinik, 1931, H. 22.

Fröhlich u. Jordan: Arch. f. Dermat. u. Syph., 1932, S. 542.

Gaethgens: Klin. Wochschr., 1936, H. 39.

Gergely, J.: Ref. Zentrbl. f. Hautkr., Bd. 53, S. 575.

Goldberg, S. M., Nikolajewskaja u. S. Schirmwindt: Ref. Zentrbl. f. Hautkr., Bd. 50, S. 347.

Jadasson: Handb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh., 1931, Bd. 15, II. Verlag Springer.

Kadisch: Dermat. Zeitschr., Bd. 67, S. 119.

Kristiansen, A.: Dermatol. Wochschr., 1932, Nr. 39.

— Zentrbl. f. Hautkrankh., Bd. 41, S. 161.

— Arch. f. Dermat. u. Syph., 1931, S. 239.

Krumreich: Dermat. Zeitschr., Bd. 71, S. 189.

Kunze, A.: Dermatol. Wochschr., 1933, S. 402.

Kutka, V.: Ceska Dermatolog. 13, S. 12.

Marquardt, F.: Dermat. Wochschr., 1932, S. 1800.